Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Göttingen
Direktor: Prof. Dr. Schoen

Die Wirkung des Albucids auf die nicht tuberkulösen Infektionen der Harnwege

---

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität
zu Göttingen

vorgelegt am 20. Januar 1941

von

Günter Reimpell
aus Lübeck

GÖTTINGEN 1941

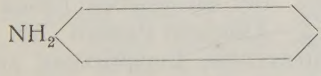
BUCHDRUCKEREI FERDINAND PIEPER / WEENDE-GÖTTINGEN

Dekan: Professor Dr. Stich
Berichterstatter: Professor Dr. Schoen

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Januar 1941

Ein hochwirksames Mittel, welches Krankheitserreger in den Harnwegen chemotherapeutisch angreift, zu finden, beschäftigte die wissenschaftlich-pharmakologische Forschung seit einigen Jahren. 1935 brachte die Firma Bayer erstmals das Prontosil heraus, das durch die grundlegenden Arbeiten von Donagk auf dem Gebiet der Chemotherapie bakterieller Allgemeininfektionen der ärztlichen Therapie weitgehendste therapeutische Möglichkeiten eröffnete. Das Prontosil ist in seiner bakteriziden Wirkung an das als Teilkomponente im Molekül enthaltene Sulfanilsäureamid gebunden, machte aber klinisch und chemisch noch unangenehme Nebenerscheinungen. Es war schwer löslich und rief manchmal eine unerwünschte Cyanose durch Methaemoglobinbildung hervor.

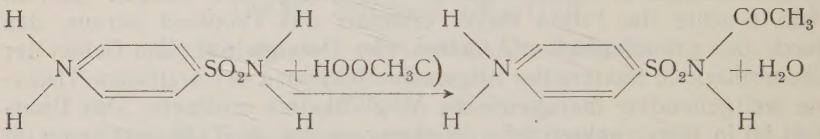
Die deutsche pharmakologische Formung war nun mit der chemischen Industrie zusammen darauf bedacht, die Substituenten dieser Verbindung so zu variieren, daß sich unter weitmöglichster Entgiftung und bei leichter neutraler Lösungsfähigkeit eine Verbindung herstellen ließ, die sowohl gut resorbiert wurde als auch eine komplikationslose Injektion zuließ. Die Firma Schering A.-G. Berlin brachte 1938 aus diesen Erwägungen heraus ein Mittel auf den Markt, das uns bis heute in seiner Wirkungsweise noch nicht ganz geklärt zu sein scheint, aber erfreuliche Erfolge zeigt. Es handelt sich chemisch um ein Acetylierungsprodukt des Sulfanilsäureamids und zwar ist die Aminogruppe der Sulfaminogruppe acetyliert. In dieser Acetylierung liegt der wesentliche Unterschied im chemotherapeutischen Effekt zum Sulfanilsäureamid. Acetylierte der Körper das Sulfanilsäureamid in der Leber, an der Aminogruppe des Benzolkerns und war es nur schwer löslich, so besaß die neue Verbindung, eben das Albucid, einen ausgeprägten Säurecharakter durch Acetylierung der SO_2NO_2-Gruppe. In Alkalien löst sich diese Verbindung neutral und läßt sich sterilisieren, ohne daß die Acetylgruppe abgespalten wird. Nach Passage der Darmwand als Salz einer schwachen Säure zirkuliert es in der Blutbahn und wird zu $^2/_3$ durch die Nieren unverändert ausgeschieden. Dies Produkt hat folgende Formel:



(4 Aminobenzolsulfonacetamid)

Das übrige Drittel verseift der Organismus zum Sulfanilsäureamid und acetyliert dieses wiederum zur Entgiftung. Es kommt dann als Acetylaminobenzolsulfonamid zur Ausscheidung als Folge fermentativer Prozesse, die sich vornehmlich in der Leber abspielen.

Zusammenfassend ist über das Albucid chemisch auszusagen, daß aus dem wirksamen, aber giftigen p-Aminobenzolsulfonamid durch Acetylierung an der Sulfaminogruppe das entgiftete und zugleich chemotherapeutisch hochwirksame Albucid = p-Aminobenzolsulfonacetylamid entsteht.



In der Literatur wird die günstige Beeinflussung der durch Bacterium Coli verursachten akuten und chronischen Erkrankungen der Harnwege von Schlösser, Hager und Reindel eingehend behandelt.

Nach Reindel wurden haemolytische Streptokokken, Pneumokokken Typ 3, weicher Schanker, Meningokokken günstig beeinflußt. Am empfindlichsten wurden die Stämme der Coligruppe getroffen. Das Wachstum dieser Bakterien konnte schnell zum Stillstand gebracht werden. Reindel prüfte das Albucid auf seine Verträglichkeit und konnte unbedenklich 6 g Albucid 14 Tage in Tablettenform geben, obwohl der therapeutische Effekt schon meist bei 4 g Albucid nach fünftägiger Behandlung eintrat. Von 25 kulturell untersuchten akuten, chronischen und sekundären Harninfektionen erwiesen sich 56 % als reine Coliinfektion, 28 % als Colikokkenmischinfektion und 16 % als Kokkeninfektion. Die reinen Coliinfektionen heilten rascher ab. Von 21 untersuchten akuten und chronischen Coliinfektionen waren 19 voll steril. Im Mischinfektionsurin war stets das Bacterium Coli zuerst verschwunden. Die rationellste Dosis beträgt nach Reindel bei peroraler Behandlung täglich 3 g, die Dauer bei akuter Colicystitis 7 Tage, bei unkomplizierter primärer Colipyelitis 10 Tage. Bei höheren Dosen konnte er die Keimfreiheit des Urins nicht schneller erreichen. Er gab, um die Magenschleimhaut nicht zu reizen, 3 mal 2 Tabletten täglich zu 0,5 g nach den Mahlzeiten. Um eine „Festigung" eines Parasiten gegen ein Chemotherapeuticum zu vermeiden, darf die Anfangsdosis nicht zu klein sein. Sonst kann sich eine Gewöhnung an das Chemotherapeuticum ergeben, und die Bakterien können sich für die Weiterbehandlung resistent erweisen. Bei chronischen Fällen empfiehlt er daher Stöße von 7 Tagen mit 2—3 tägigen Pausen. Als Anwendungsweise schlägt Reindel die intravenöse Einspritzung zur schnelleren

und besseren Wirkung vor. Es kann bedenkenlos 1—3 g in einer 30%igen Lösung bei einer Injektion gegeben werden. Bei akuten Infektionen kommt er mit der halben Menge bei parenteraler Behandlung mit täglich 1—5 g Albucid in 30%iger Lösung aus. Die Injektionsbehandlung hat eine stärkere Wirkung. Das Präparat selbst ist schwach sauer, die Injektionslösung ist neutral. Reindel schreibt die geringere Wirkung der Tabletten den langsameren Resorptionsbedingungen zu. Bei anfangs alkalischem Urin konnte nach kurzer Behandlung normale Acidität festgestellt werden. Gegenüber anderen Harndesinfizientien hat Albucid den Vorteil, daß der Harn nicht zusätzlich angesäuert werden braucht. Es ist geschmacklos und wird deshalb gern genommen, außerdem wirkt Albucid antipyretisch. Als besondere Nebenerscheinung fand Reindel diese antipyretische Wirkung und hält deshalb das Albucid für fieberhafte Harninfektionen ganz besonders indiziert. Auch nach Operationen machte Albucid keine Nebenerscheinungen. Die Wirkung des Albucids blieb bei ganz schweren chronischen Pyelonephritiden, bei Prostatahypertrophie mit Restharn und Darniederliegen aller Abwehrkräfte aus.

Über einen interessanten Fall berichtet Dietel: Ein 83-jähriger Mann hat wegen Blasenbeschwerden in Form heftigen und häufigen Harndrangs im Laufe von etwa einem halben Jahr regelmäßig 3 mal 2 Tabletten Albucid genommen und damit eine Gesamtmenge von 1000 Tabletten oder 500 g eingenommen ohne jegliche Nebenerscheinungen. Die Tabletten wurden hier auf leeren Magen eingenommen. Dietel weist hier auf die gute Verträglichkeit des Albucids hin. Der Patient kam dann wegen Pruritus in dermatologische Behandlung. Es wurde eine allgemeine Altersatrophie der Haut als Ursache für die Juckbeschwerden festgestellt. Der Kranke hat sich also, da sich die Hauterscheinung nicht auf die so reichliche Menge eingenommenen Albucids zurückführen ließ, ohne Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens in den 6 Monaten bei weitem mehr Albucid zugeführt, als die übliche Dosierung von 63 Tabletten Albucid zu einem therapeutischen Stoß nach Dietel beträgt. Dietel bezeichnet diesen Einzelfall als wertvollen Anhaltspunkt für die gute Verträglichkeit des Albucids unter Berücksichtigung des vorgerückten Alters des Patienten. Die übliche Dosierung für einen therapeutischen Stoß gibt Dietel mit 63 Tabletten nach Vonkennel an.

Nach Hager zeitigte Albucid bei akuten Cystopyelitiden ausgezeichnete Erfolge, aber auch bei chronischer Cystitis bewährte sich Albucid auffallend gut, ja bei oft schwierig zu beeinflussenden chronischen Infektionen der Harnwege konnte er Erfolge sehen, wenn er lange und oft genug Albucid gab. Nie hat er dabei Nebenerscheinungen beobachtet. Hager sieht bei Beginn der Erkrankung 3 mal 2 Tabletten Albucid zu je 0,5 g als geeignete Dosierung an, bei

schwereren Formen möchte er sie anfangs durch intravenöse Gabe von 5 ccm 30%igen Albucids täglich ergänzt wissen. Er sah dann durchschnittlich nach 3—5 Tagen wesentliche Besserung des Sedimentbefundes, und nach 7 bis spätestens 10 Tagen konnte Bacterium Coli bei den beobachteten Fällen nicht mehr nachgewiesen werden. Hager macht darauf aufmerksam, daß die Behandlung rechtzeitig eingeleitet werden muß; Rückfälle sah Hager nicht. Hager empfiehlt Albucidstöße von 3 mal 3 Tabletten und daneben 2 mal 10 ccm intravenös 3—4 Tage lang.

Zu ähnlichen Anschauungen kommen Schittenhelm, Glingar, Opitz, Athanasiou, Hau und Schlösser.

Schittenhelm hält das Albucid den anderen Sulfonamiden überlegen, zumal es in großen Mengen gegeben werden kann — 6 bis 12 g und mehr pro die — und auch bei längerem Gebrauch keine Nebenerscheinungen macht.

Schlösser behandelte von 39 Patienten 38 erfolgreich mit Albucid. Albucid wurde peroral, aber auch intravenös und intramuskulär verabfolgt. Bact. Coli wurde kulturell nachgewiesen. Im allgemeinen wurden 3 Tage lang täglich 4 Tabletten, dann 2 Tage lang täglich 3 Tabletten und schließlich 1—3 Tabletten täglich für die Dauer von 3—5 Tagen verabfolgt. Nach 4—5 Tagen konnte sie Keimfreiheit des Harns erzielen, die Leukozyten verschwanden allmählich, das Befinden besserte sich und die Temperatur kehrte zur Norm zurück. Bei der parenteralen Behandlung genügen nach Schlösser im allgemeinen 3—4 Injektionen zu 5 ccm Albucid um einen bakterienfreien Harn zu bekommen. Auch sie hebt besonders die gute Verträglichkeit von Albucid hervor: trotz der langdauernden intravenösen und peroralen Verabfolgung des Albucids traten keinerlei Reizerscheinungen auf.

Schoen hält das Albucid vor allen Dingen neben der Behandlung von Infektionen der Harnwege besonders zur Therapie der Schwangerschaftspyelitiden geeignet, da es meist keine Nebenerscheinungen macht und nicht wie Prontosil Leberschädigungen hervorrufe.

Aus diesen und eigenen günstigen Erfahrungen heraus, über die Schlösser, Hager, Reindel, Dietel, Schittenhelm in der Literatur und Schoen bereits auf einer Sitzung der Medizinischen Gesellschaft Göttingen berichteten, wurde in der Medizinischen Klinik Göttingen Albucid reichlich in Anwendung gebracht.

Das Hauptanwendungsgebiet des Albucids war bei uns die Behandlung der infektiösen Harnwegsentzündungen. Besonders günstige und eindrucksvolle Erfolge sahen wir bei der Behandlung der

nicht tuberkulösen Harnwegsentzündungen. Bei Tbc-Infektionen blieben die Erfolge natürlich aus.

Im folgenden soll nun zunächst kasuistisch über die Anwendung, Behandlung und Erfolge der Albucidbehandlung bei nicht tuberkulösen Erkrankungen der Harnwege berichtet werden. Insgesamt wurden 40 Fälle behandelt, über die nun in einzelnen typischen Bildern berichtet werden soll. Die Krankheiten werden in folgende Gruppen eingeteilt:

I. Akute coliinfizierte Cystopyelitiden,

II. Schwangerschaftspyelocystitis mit Coliinfektion.

III. Cystopyelitiden mit anderen bakteriellen Erregern,

IV. Cystopyelitiden ohne nachweisbare bakterielle Erreger.

I. Akute coliinfizierte Cystopyelitiden.

1. I. Sch., 23-jährige Angestellte mit akuter Cystopyelitis. Sie kam mit einer Temperatur von 38,6°, die am nächsten Tage auf 39,6° anstieg, zur Aufnahme. Im Urinsediment massenhaft Leukozyten und bakteriologisch Bacterium Coli. Auf den ersten Albucidstoß — zunächst 2 Tage 3 mal 2 Tabletten, dann 3 Tage je 2 mal 5 ccm intravenös und 3 mal 1 Tablette täglich — sank die Temperatur ab. Die Beschwerden wurden geringer; im Sediment finden sich nur noch vereinzelt Leukozyten. Nach einer dreitägigen Pause zweiter Albucidstoß, der Urin war daraufhin bakteriologisch frei von pathogenen Keimen. Die Patientin wurde am 12. Tag nach der Aufnahme völlig beschwerdefrei und fast mit normalem Urinsediment entlassen.

2. M. E., 67-jährige Melkerin, wurde mit 38° Temperatur in gutem Allgemeinzustand eingeliefert und klagte über zeitweise Koliken im rechten Nierenbecken. Diagnose: Cystopyelitis mit einem ausgesprochenen Leukozytenbefund im Sediment ohne Albuminurie. Kultur: Bacterium Coli. Blutsenkung 12/30 mm. Am 2. Tag nach der Aufnahme erhielt die Patientin einen Albucidstoß von 5 ccm i. v. am ersten Tage und 3 mal 2 Tabletten an den folgenden vier Tagen. Darauf ging die Temperatur zurück und die Urinkultur wurde steril. Im Sediment finden sich nur noch vereinzelte Leukozyten. Wegen eines gynäkologischen Befundes (Uterus myomatosus) wurde sie in die Frauenklinik verlegt, nachdem die Cystopyelitis abgeklungen war.

3. A. J., eine 50-jährige kaufmännische Angestellte, wurde mit einem fieberhaften Krankheitsbild eingewiesen. Im Harnsediment fanden sich massenhaft Leukozyten. Die Blutsenkung war auf 80/100 erhöht. Bei der klinischen Untersuchung ergab sich eine rechtsseitige Hydronephrose mit schwerer Cystopyelitis. Bakterium Coli wurde in der Urinkultur nachgewiesen. Zwei Albucidstöße wurden am 11. und 20. Behandlungstag mit je 3 mal 2 Tabletten mit 4- bzw. 5-tägiger Dauer durchgeführt. Die Beschwerden klangen daraufhin ab. Der Urinbefund wurde wesentlich gebessert, keine pathogenen Keime. Die Temperatur fiel von 38,8° auf 37,6° ab. Die Blutsenkung kehrte zur Norm zurück.

4. T. E., eine 28-jährige Ehefrau, die mit 40,2° und einem Puls von 125/min zur Aufnahme kam. Sie klagte über erhebliche Schmerzen in beiden Nierenlagern, sowie brennende Schmerzen beim Wasserlassen. Im Urin wurde reichlich Eiweiß, im Sediment vereinzelt Erythrozyten und reichlich Leukozyten gefunden. Kulturell wurde Bacterium Coli nachgewiesen. Sie erhielt täglich 5 ccm Albucid i. v. über 5 Tage. Schon am 2. und 3. Krankheitstag sank die Temperatur auf 38° und ging am 4. Tage auf die Norm zurück. Der Puls fiel auf Werte um 80/min herab. Am 7. Krankheitstage war der Urin eiweißfrei und der Sedimentbefund ohne Besonderheiten. Sie stand am 8. Tage auf und es ging ihr sehr gut, so daß sie in gutem Zustand mit völlig auch kulturell freiem Urin- und Sedimentbefund in die Heimat entlassen werden konnte.

5. E. S., eine 18-jährige Hausangestellte, wird mit 37,7° Temperatur, einem positiven Eiweißbefund im Urin und massenhaft Leukozyten im Sediment in die Klinik aufgenommen. Die Urinkultur ergab Bacterium Coli. Am 3. Krankheitstag wurde ein Albucidstoß von 3 mal 2 Tabletten über 6 Tage gemacht. Am 10. Krankheitstag wurden keine obligat pathogenen Keime mehr nachgewiesen. Der Eiweißbefund im Urin war negativ, es befanden sich nur noch wenige Leukozyten im Urin. Die anfänglichen starken subjektiven Beschwerden sind wesentlich zurückgegangen. Die Patientin wird am 17. Krankheitstag unter Verordnung eines weiteren Albucidstoßes nach einigen Tagen, 3 mal 2 Tabletten 6 Tage lang, entlassen. Die anfänglich erhöhte Blutsenkung von 46/79 mm war am Tage der Entlassung auf 20/37 mm zurückgegangen. Eine spätere poliklinische Nachkontrolle des Urins ergab völlig normalen Befund.

6. H. A., eine 55-jährige Ehefrau, die am 29. 4. 40 mit 39,8° eingeliefert wurde mit einem eiweißpositiven Urinbefund und massenhaft Leukozyten im Sediment. Es handelte sich um eine Cystopyelitis, bei der in der Urinkultur Bacterium Coli nachgewiesen wurde. Sie erhielt am 5. Krankheitstag, nachdem die Temperaturen zunächst abgefallen waren — sie hatte am 2. Krankheitstag für 2 Tage je 5 ccm Albucid bekommen — und wieder bis auf 39,6° anstiegen, erneut einen Albucidstoß von 5 ccm täglich über 8 Tage. Am 11. Krankheitstag fanden sich nur noch Spuren von Eiweiß, Leukozyten wurden nicht mehr nachgewiesen. Die Blutsenkung war wesentlich erhöht, 130/143 mm. Am 24. 5. wurde noch kulturell ein Bakterium aus der Coligruppe nachgewiesen. Sie erhielt erneut Albucid von 3 mal 1 Tablette über 3 Wochen. Die anfänglichen Temperaturen waren völlig abgeklungen, die Blutsenkung wesentlich zurückgegangen. Urin- und Sedimentbefund waren einwandfrei, der Urin kulturell steril.

7. A. M., ein 50-jähriger Werkhelfer, wurde am 8. 10. 40 aufgenommen mit 38,2° Temperatur. Es handelte sich bei dem Patienten um eine linksseitige Pyelitis, welche ursprünglich wohl im Anschluß an einen Prostata-Abszeß, der bei dem Patienten früher bestanden hat, aufgetreten ist. Außer den anfangs leicht erhöhten Temperaturen hatte der Patient eine stark beschleunigte Senkung von 95/126. Im Urinsediment fanden sich Leukozyten und vereinzelt auch Erythrozyten. Die Urinkultur erbrachte den Beweis für eine Infektion des linken Nierenbeckens mit Bacterium Coli. Die Darstellung des Nierenbeckens ließ eine Erweiterung der linken Seite mit zugleich auffälliger Verdrehung erkennen. Ein Nierenschaden hat auf Grund der N-Bestimmung im Serum und der übrigen Serumwerte sowie der Funktionsbestimmung der Niere im Wasser- und Konzentrationsversuch dabei nicht bestanden. Der Patient erhielt am 8. Krankheitstag 3 mal 2 Tabletten Albucid über 5 Tage. Die Temperatur ging darauf wesentlich zurück. Ein zweiter Albucidstoß wurde vom 19. Krankheitstag an mit 3 mal 2 Tabletten über ebenfalls 5 Tage durchgeführt. Die Temperatur fiel nun zur Norm ab. Nach der 3. Krankheitswoche war die Urinkultur

steril, im Sedimentbefund noch einige Leukozyten nachweisbar. Am Ende der 4. Krankheitswoche war der Harn ohne pathologische Bestandteile. Die vorher wesentlich beschleunigte Blutsenkung besserte sich. Der Patient konnte am 8. 11. von seiten der Harnorgane beschwerdefrei entlassen werden.

Es handelt sich bei diesen Krankheitsbildern um akute Cystopyelitiden, die mit hoher Temperatur, Nieren- und Blasenschmerzen einhergingen und auf einer Coliinfektion der Harnwege beruhten. In allen Fällen wurde Albucid frühzeitig gegeben in verschiedenster Dosierung. Ein festes Behandlungsschema wurde jedoch nicht durchgeführt, vielmehr wurde individuell nach dem klinischen und objektiven Befund die Albucidmenge verordnet. Bevorzugt wurde die stoßweise Albucidgabe.

Vornehmlich gaben wir bei diesen Fällen 3 mal 2 Tabletten über mehrere Tage und leiteten diese Behandlung meist mit einer einmaligen Injektion von 5 ccm i. v. ein.

Aber auch die ausschließliche intravenöse Behandlungsart wurde mit Erfolg durchgeführt. Hier gaben wir 5 ccm i. v. über 5 Tage und wo es sich als notwendig erwies, wurde eine Wiederholung der gleichen Dosis nach einer Pause von wenigen Tagen durchgeführt.

Bei dieser Anwendungsweise der Albucid-Gabe konnten wir schnelle Entfieberung erzielen, in jedem Falle wurde der Urin kulturell colifrei. Das Sediment besserte sich bei allen bis zum normalen Bild und die beschleunigten Blutsenkungen kehrten zur Norm zurück.

Es war erforderlich, daß die Behandlung frühzeitig einsetzte und nicht vorzeitig abgebrochen wurde. Wie der Fall 6 zeigt, konnte mit je einer Injektion von 5 ccm an 2 Tagen noch keine Entfieberung erzielt werden, sondern das Fieber stieg nach dem Absetzen des Albucids sofort wiederum an. Es genügte darauf die Behandlung mit Albucid von 5 ccm täglich über 8 Tage, die Beschwerden völlig zum Abklingen zu bringen. Es läßt sich hieraus also ableiten, daß die Behandlung nicht vorzeitig abzubrechen ist oder mit zu kleinen Dosen durchgeführt wird.

II. Akute Schwangerschaftspyelocystitis mit Coliinfektion.

8. R. E., eine 27-jährige Ehefrau, wurde am 25. 9. 40 mit 39,3° aus der Frauenklinik überwiesen, wo sie wegen einer Gravidität im 6. Monat in Behandlung war und nun mit dem Verdacht auf eine Nephropathie der Inneren Klinik überwiesen wurde. Es handelte sich bei ihr um eine Schwangerschaftspyelitis, wahrscheinlich mit mäßiger intermittierender Hydronephrose. In der bakteriologischen Kultur wurden Colibazillen nachgewiesen. Eiweiß fand sich in Spuren im Urin, im Sediment waren einige Leukozyten und einige Erythrozyten, außerdem granulierte Zylinder. Diese Patientin erhielt 3 mal 0,5 Urotropin 8 Tage lang. Der Zustand wurde dadurch ein wenig gebessert, die Patientin fieberfrei. Es wurde dann ein Albucidstoß durchgeführt von 3 mal

2 Tabletten über 5 Tage. Eiweiß fand sich auch weiterhin in Spuren im Urin, das Sediment zeigte nur noch einige Leukozyten. Die Urinkultur war am 9.10. steril. Am 13.10. wurde die Patientin gesund entlassen.

Bei 6 Krankheitsbildern von Schwangerschaftspyelitiden auf Coli-Basis wurde Albucid mit gleich gutem Erfolg angewendet. Es war während der Gravidität die Albucidbehandlung besonders angenehm, da kein Brechreiz und Erbrechen, auch sonst keine Komplikationen der Gravidität eintraten.

Bei dem beschriebenen Fall erhielt die Patientin zunächst 0,5 Urotropin über 8 Tage, wodurch der Zustand ein wenig gebessert, der Urin aber nicht colifrei wurde. Ein einmaliger Albucidstoß von 3 mal 2 Tabletten über 5 Tage genügte, um die Kultur steril und die Patientin beschwerdefrei zu machen. Auch hier ist die Wirkung eindeutig, die Colibazillen werden vernichtet, das Mittel gern genommen und ist ohne jeden schädlichen Einfluß auf die bestehende Schwangerschaft.

III. Cystopyelitiden mit anderen bakteriellen Erregern.

9. R.S. Am 10.6.40 Aufnahme des 30-jährigen Landwirts mit 37,6°. Es handelt sich bei ihm um eine Cystopyelitis. Im Urinsediment wurden massenhaft Leukozyten, vereinzelte Erythrozyten und zahlreiche Bakterien beobachtet. Die Urinkultur erbrachte den Nachweis von Staphylococcus aureus. Die Temperatur fiel schon am 2. Krankheitstag zur Norm ab, an diesem Tage erhielt der Kranke einen Albucidstoß mit 5 ccm i.v. beginnend über 5 Tage 3 mal 2 Tabletten. Unter dieser Behandlung gingen die Schmerzen zurück, die Urinkultur wurde steril. Eine zur Kontrolle vorgenommene Cystoskopie ergab normale Verhältnisse, die röntgenologische Nierenübersichtsaufnahme und intravenöse Pyelographie waren o.B. Der Patient wurde nach 14 Tagen beschwerdefrei entlassen.

10. Die 19-jährige Ehefrau G.H. kam mit 38,9° in die Klinik. Im Sediment wurden massenhaft Leukozyten und Bakterien gefunden. In der Urinkultur wurde ein Bakterium aus der Para-Coligruppe nachgewiesen. Sofort wird ein Albucidstoß mit 3 mal 2 Tabletten über 6 Tage durchgeführt, der den Sedimentbefund auf nur wenige Leukozyten verminderte, eine anfänglich schwache Eiweißtrübung im Urin war verschwunden. 10 Tage nach der Aufnahme wird die Patientin für 3 Tage zur Regelung häuslicher Angelegenheiten nach Hause entlassen, aber schon nach 3 Tagen mit verstärkten Beschwerden wieder aufgenommen. Die Blutsenkung ist wesentlich erhöht auf 90/126 mm. Es wird ein neuer Albucidstoß durchgeführt mit 5 ccm i.v. täglich über 6 Tage. Der Urinbefund zeigt nach 6 Tagen — anfänglich massenhaft Leukozyten — nur noch wenige. Der Urin ist eiweißfrei. Am 11.5. wird die Patientin entlassen. Kulturell wurden keine pathogenen Keime mehr nachgewiesen. Die Blutsenkung ging auf 30/60 mm zurück. Der Urin- und Sedimentbefund war einwandfrei. Die cystischen und pyelitischen Beschwerden klangen also nach der intensiven Albucidtherapie schnell ab.

Auch die Wirkung des Albucids auf andere bakterielle Erreger, wie in den beiden aufgeführten Fällen, bei denen kulturell Staphylo-

coccus aureus und ein Bakterium aus der Para-Coli-Gruppe gefunden wurden, ist auffallend. Die Temperaturen fielen sehr schnell ab, die cystischen Beschwerden und Schmerzen gingen zurück. Die Kultur war im Fall 9 bereits nach einem Albucidstoß von 5 ccm i. v. am 1. Krankheitstag und 3 mal 2 Tabletten an den folgenden 4 Tagen steril. Im Fall 10 mußte die Albucidbehandlung, die mit einem Stoß von 3 mal 2 Tabletten über 6 Tagen begonnen und schon eine wesentliche Besserung des Gesamtbildes gebracht hatte, aus äußeren Gründen unterbrochen werden, worauf die Beschwerden wieder erheblich zunahmen. Ein neuer Albucidstoß mit 5 ccm i. v. über 6 Tage brachte dann schnellen Erfolg: Entfieberung, Keimfreiheit im Urin und völliges Wohlbefinden.

IV. Cystopyelitiden ohne nachweisbare bakterielle Erreger.

11. L. R., eine 18-jährige Hausangestellte. Einlieferung am 15. 2. mit geringem Fieber und erhöhter Blutsenkung von 15/36 mm. Im Harnsediment findet sich ein Befund mit Epithelien, deren Menge für die Nierenbeckenbeteiligung spricht. Der klinische Befund ergab eine geringe Cystitis mit leichter Pyelitis besonders im rechten Nierenbecken. Es wurde ein Albucidstoß von 3 mal 1 Tablette 7 Tage lang vom 2. Krankheitstage beginnend, durchgeführt. Colibazillen sind im Urin nicht gefunden worden. Die cystischen Beschwerden klangen unter Albucidbehandlung deutlich ab. Der Harn war bei der Entlassung ohne Besonderheiten, das Fieber zur Norm abgefallen, die Blutsenkung normal. Sie wurde nach neuntägiger Behandlung mit normalem Harnbefund wieder entlassen.

12. A. W., ein 41-jähriger Tischler, der am 13. 9. eingeliefert wurde. Es handelte sich um eine Cystopyelitis, bei der schon am 2. Tage das anfänglich geringe Fieber auf 38,7° anstieg. Im Sediment waren massenhaft Leukozyten und einige Erythrozyten. Außerdem eine geringe Eiweißtrübung im Urin. Die Senkung betrug 31/42 mm. Die Cystokopie ergab das Bild einer entzündlichen Schleimhaut und ließ eine Eiterung aus dem doppelt mündenden rechten Ureter erkennen. Auf Grund des intravenösen Pyelogramms und der retrograden Pyelographie war ein Stein als Ursache der Entzündung auszuschließen. Gleich am 2. Tag der stationären Behandlung wurde Albucid gespritzt und zwar 5 Tage je 10 ccm. Die Urinkultur war steril. Schon am 4. Krankheitstage ging die Temperatur auf 38° zurück, um am 6. Krankheitstage auf 37° abzufallen. Am 8. Krankheitstag war das Sediment einwandfrei. Die Eiweißprobe im Urin noch positiv. Am 11. Krankheitstage wurde erneut ein Albucidstoß mit 3 mal 2 Tabletten über 5 Tage durchgeführt. Am 14. Krankheitstag war der Urinbefund noch eiweißpositiv und eine geringe Leukozytose im Urinsediment festzustellen. Seit dem 2. Krankheitstage wurde bei dem Patienten eine Enteritis Gärtner festgestellt, die erst bei der Entlassung bakteriologisch abgeheilt war. In der 3. Krankheitswoche war der Urin eiweißfrei, aber noch Leukozyten im Sediment. Der Patient wurde dann in hausärztliche Weiterbehandlung mit Albucid (3 mal 2 Tabletten 5 Tage lang) entlassen, um im Sedimentbefund noch eine Besserung zu erzielen.

13. W. J., ein 55-jähriger Dachdecker, wurde am 13. 11. 30 aufgenommen mit einem rein eitrigen Urinsediment und positivem Eiweißbefund im Urin.

Es handelte sich bei ihm um eine Cystopyelitis, die vom 13. — 27. 11. stationär behandelt wurde. Die Blutsenkung war normal. Vom 2. bis 12. Tag erhielt der Patient täglich 3 mal 2 Tabletten Albucid. In der Urinkultur wurden Colibazillen und andere Erreger nicht gefunden. Das Urinsediment war am 13. Tag ohne jeden pathologischen Befund. Der Patient hatte keine subjektiven Beschwerden oder Schmerzen mehr und wurde deshalb entlassen.

Bei diesen klinischen Bildern ließen sich im Urin keine bakteriellen Erreger nachweisen. Die Behandlung wurde mit Albucidstößen durchgeführt. Wir hatten auch hier die gleichen guten Erfolge. Die cystischen Beschwerden klangen schnell ab, der Urin zeigte bei der Nachkontrolle keine Besonderheiten, schnelle Entfieberung trat ein, und die Blutsenkung wurde normal. Das subjektive Befinden hatte sich bei allen schnell gebessert, und das Albucid wurde peroral wie parenteral gut vertragen und gern genommen.

In der Klinik wurden alle reinen Cystitiden ohne Nierenbeckenbeteiligung ebenfalls mit Albucid behandelt und in kürzester Zeit gut beeinflußt. Wir sahen auch mehrere Tbc-Cystitiden, auf die, wie zu erwarten war, Albucid ohne jeglichen Erfolg blieb.

I. Akute Colicystitiden.

1. A. H., eine 17-jährige Haustochter, wurde mit erheblicher Cystitis, reichlich Leukozyten und ganz vereinzelten Erythrozyten eingeliefert. In der Urinkultur bei der Aufnahme Bakterium Coli +. Die Blutsenkung war mit 33/58 wesentlich erhöht. Am 4. Krankheitstage wurde ein Albucidstoß mit 3 mal 2 Tabletten 5 Tage lang durchgeführt, und schon 10 Tage nach der Einlieferung war die Urinkultur steril, die Blutsenkung auf 26/51 zurückgegangen. Im Sediment fanden sich nur noch einige Leukozyten, so daß die Patientin beschwerdefrei entlassen werden konnte.

2. Bei dem am 19. IX. 40 aufgenommenen Stationsmädchen E. M. handelte es sich um eine Coliinfektion der Harnwege. Das Eiweiß im Urin positiv, im Sediment viel Leukozyten und ganz vereinzelt Erythrozyten. Die Blutsenkung mit 23/47 mm erhöht. Colicystitis. Es wurde am 5. Krankheitstage der erste Albucidstoß durchgeführt mit 3 mal 2 Tabletten täglich über 6 Tage. Am 11. Krankheitstag war dann im Urin kulturell nur noch ein abgeschwächtes Bakterium Coli nachzuweisen, das offenbar durch die Therapie bereits geschädigt war. Ein zweiter Albucidstoß wurde am 30. Krankheitstag mit 3 mal 2 Tabletten über 4 Tage gemacht. Die Blutsenkung war normal. Der Urinbefund war jetzt einwandfrei, nur noch im Sediment einige Leukozyten. Am 38. Krankheitstage konnte aus dem Urin noch in ganz geringer Menge Bakterium Coli nachgewiesen werden, das durch die Therapie sehr stark geschädigt war. Die Patientin wird am 30. 1. bei subjektiver Beschwerdefreiheit entlassen und wurde ambulant mit einem weiteren Albucidstoß bis zum völligen Verschwinden der Coli behandelt.

3. T. I., eine 14-jährige Patientin, wurde mit 37,9° aufgenommen. Sie hatte eine fieberhafte Colicystitis. Im Sediment hatte sie reichlich Leukozyten. Außerdem bestand eine erhebliche Kachexie und eine Anaemie von 53 % Hb als Folge einer Lungen- und Darmtuberkulose. Sie erhielt am 2. Krankheitstage

einen Albucidstoß von 3 mal 2 Tabletten über 5 Tage, worauf sich die fieberhafte Cystitis allmählich besserte. Die Temperatur kehrte zur Norm zurück, und das Sediment zeigte nur noch geringe Leukozytenmengen. Die durchfälligen Stühle schienen mit einer Tbc-Colitis erklärt, neben der die Colicystitis sekundär bestand. Am 12. Tag war die Urinkultur noch Coli-positiv. Die cystischen Beschwerden gingen nach dem am 17. Tag erneut durchgeführten 2. Albucidstoß von 3 mal 2 Tabletten über 5 Tage zurück, ja am 23. Tag der Cystitis war der Sedimentbefund ohne pathogene Keime, so daß die Colicystitis als Komplikation des Grundleidens einer Tbc und Tbc-Colitis abgeklungen war.

II. Akute Cystitis mit anderen bakteriellen Erregern.

4. Eine 20-jährige Ehefrau, die am 26. 2. 40 mit 38,2° in die Klinik eingeliefert wird. Sie wurde wegen einer Blasen- und fraglichen aufsteigenden Nierenentzündung, die mit hohen Temperaturen einherging, behandelt. Bei der Aufnahmeuntersuchung wurde eine stark beschleunigte Blutsenkung festgestellt, Eiweißbefund im Urin + und im Sediment fanden sich massenhaft Leukozyten und Epithelien. Kulturell wurde im Harn Bakterium Alkaligenes gezüchtet. Sie erhielt am 1. Tag eine Tablette Albucid, darauf 4 Tage 3 mal 2 Tabletten. Die Temperatur ging zur Norm zurück, der Urin war eiweißfrei, im Sediment fanden sich noch einige Leukozyten, sie konnte daraufhin wesentlich gebessert am 1. 3. 40 entlassen werden. Kulturell o. B.

III. Akute Cystitis ohne nachweisbare bakterielle Erreger.

5. L. F., eine 28-jährige Ehefrau, wurde am 8. 4. 40 aus der Frauenklinik, wo sie am 14. 3. 40 eine normale Geburt durchgemacht hatte, zu uns wegen einer bestehenden akuten Cystitis verlegt. Bei der Aufnahme in der Klinik ergab die Urinuntersuchung keine Eiweißausscheidung mehr, im Sediment fanden sich jedoch massenhaft Leukozyten, vereinzelt Erythrozyten und Epithelien. Am 3. Krankheitstag bestand noch der gleiche Urinbefund, so daß Albucid gegeben wurde: 1 Tablette am 1., 2 Tabletten am 2. und 3 mal 1 Tablette am 3. und 4. Tag des Albucidstoßes. Der Urinbefund zeigte dann außer einigen Leukozyten keinen Befund. Temperaturen hatte die Patientin nicht. Sie konnte am 14. 4. ohne jegliche Beschwerden nach Hause entlassen werden.

Bei den akuten und chronischen Cystitiden hatten wir, wie aus den Fällen der drei letzten Gruppen zu ersehen ist, neben den Cystopyelitiden und Pyelonephritiden erstaunliche und schnelle Erfolge. Es trat auch hier in wenigen Tagen Entfieberung ein, die Colibazillen waren in der Urinkultur nicht mehr zu züchten, die beschleunigte Blutsenkung zur Norm abgesunken und der Sedimentbefund ohne Besonderheiten. Die Behandlung erfolgte auch hier bei allen Fällen mit Albucidstößen von 3 mal 2 Tabletten über 5—6 Tage. Ließ sich mit einem Stoß noch keine endgültige Heilung erzielen, so wurde ein zweiter Stoß nach kurzer Pause angeschlossen. Alle Krankheitsbilder besserten sich spontan unter der Albucidgabe und es trat alsbald Beschwerdefreiheit der Patienten ein.

Zusammenfassend ist über das Albucid zu sagen, daß es sich bei den verschiedenen Cysto-Pyelitiden, bei den akuten und chronischen Cystitiden durch folgende Eigenschaften auszeichnet:

1. Es ist eine sehr gute Verträglichkeit bei sowohl parenteraler als auch peroraler Applikation festzustellen. Im Gegensatz zum Eubasin, das häufig Erbrechen und Überempfindlichkeitsreaktionen von seiten des Magens verursacht, treten bei Albucid keinerlei Magenbeschwerden auf.
2. Der auffälligste Erfolg scheint in der fiebersenkenden Wirkung zu liegen. Es trat in allen Fällen sehr schnell Entfieberung ein, die bei bakteriellen Erregern dem Sterilwerden der Urinkultur voranging.
3. Die subjektiven Beschwerden wie häufiger Harndrang und Schmerzen beim Wasserlassen, besserten sich sehr bald.
4. Der objektive Befund zeigte, daß der Urin bei den coliinfizierten Krankheitsfällen meist schon nach dem ersten Albucidstoß steril wurde, zumindest, daß die Colibazillen stark geschädigt waren. Aber nicht nur Coli, sondern auch andere Erreger wie Staphylococcus aureus, Bakterien aus der Para-Coli-Gruppe und Alkaligenes wurden geschädigt, so daß sie sehr bald nicht mehr kulturell zu züchten waren. Das Harnsediment zeigte regelmäßig auch nach anfänglich typischem leukozytenreichem cystopyelitischem Befund in wenigen Tagen zunächst Besserung der angegebenen Erscheinungen, um dann nach kurzer Zeit völlig einwandfrei zu sein. Die Colicystitiden sprachen wie die Colicystopyelitiden glänzend auf Albucid an. Schon nach einem Albucidstoß konnten wir eine sterile Urinkultur erreichen. Rückfälle beobachteten wir nicht.
5. Auch bei komplizierten Erkrankungen der Harnwege konnten wir den Erfolg des Albucids beobachten. Schwangerschaftscolipyelitiden wurden nach kurzer Zeit kulturell steril ohne nachteiligen Einfluß auf die Gravidität. Die Coliinfektionen der Harnwege, die bei 5 Fällen neben einer Lungen- und Darm-Tuberkulose beobachtet wurden, konnten durch Albucid ebenso beeinflußt und geheilt werden. Das gleiche sahen wir bei 6 Fällen von Infektionen bei Steinleiden.
6. Auf die tuberkulösen Erkrankungen der Harnwege hat das Albucid keinen Einfluß.
7. Es empfahl sich nach unserer Beobachtung, die Albucidbehandlung stoßweise durchzuführen und zwar mit einer einmaligen Injektion von 5 ccm i. v. beginnend, 3 mal 2 Tabletten über 5 bis 6 Tage.

Es hat sich somit erwiesen, daß das Albucid nach unseren Beobachtungen zur Behandlung der nicht tuberkulösen Infektionen der Harnwege ein sehr nützliches Chemo-Therapeuticum ist.

Herrn Prof. Dr. Schoen danke ich für die Überlassung des Themas und für das freundliche Entgegenkommen bei der Anfertigung meiner Arbeit.

Literaturnachweis.

1. Reindel: Klinische Untersuchungen über die Wirkung des Albucid bei Infektionen der Harnwege. (Münch. Med. Wschr. 1939 Nr. 29 S. 1115).
2. Hager: Klinische Erfahrungen mit Albucid. (Münch. Med. Wschr. 1939 Nr. 27 S. 1040).
3. Schlösser: Die Behandlung der Coliinfektionen der abführenden Harnwege mit Albucid. (Ther. Gegenw. 1939 H. 4 S. 187).
4. Schoen: Therapeutische Erfahrungen mit Sulfonamiden. (Med. Klin. 1940 Nr. 3 S. 90).
5. Dietel: Verträglichkeit von Albucid. (Dtsch. Med. Wschr. 1939 Nr. 20 S. 801).
6. Schittenhelm: Chemotherapie bakterieller Infektionen mit Albucid. (Münch. Med. Wschr. 1939 Nr. 33 S. 1293).

Lebenslauf.

Am 2. April 1913 bin ich, Günter Reimpell, als Sohn des Versicherungsdirektors Paul Ernst Reimpell und seiner Ehefrau Olga geb. Lindenberg in Lübeck geboren. Ich besuchte in Lübeck das Gymnasium bis zur Reifeprüfung, die ich im Jahre 1933 ablegte. Nach meinem Wunsch trat ich im April 1933 in die Ordnungspolizei Hamburg ein und wurde 1934, mit der Absicht Sanitätsoffizier zu werden, zum medizinischen Studium beurlaubt. Ich studierte an den Universitäten Hamburg und Berlin. Das Vorphysikum bestand ich im März 1935 in Hamburg, das Physikum 1936 in Berlin. 1935 wurde ich als Fahnenjunker-Gefreiter (im San.-Korps) in die Wehrmacht übernommen. Die Bestallung als Arzt erhielt ich am 6. September 1939. Seit dem 1. 12. 1939 bin ich als Truppenarzt bei einer Felddivision und seit September 1940 an die Medizinische Universitätsklinik, Göttingen kommandiert.